



TITLE:

Brain Mechanisms Underlying Integration of
Optic Flow and Vestibular Cues to Self-
motion(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Uesaki, Maiko

CITATION:

Uesaki, Maiko. Brain Mechanisms Underlying Integration of Optic Flow and Vestibular Cues to Self-motion. 京都大学, 2018, 博士(文学)

ISSUE DATE:

2018-03-26

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k20828>

RIGHT:

京都大学	博士（文学）	氏名	上崎 麻衣子
論文題目	Brain Mechanisms Underlying Integration of Optic Flow and Vestibular Cues to Self-motion (オプティカルフローと自己運動知覚に関する前庭情報の統合の神経基盤)		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>我々は感覚器官によって外部環境の情報を取り入れ、外部環境に対する自己の位置や移動を正しく認識することにより、環境の変化に対し適応的な行動をとることができる。環境内における自己の認識、及び外部環境とのインタラクションにおいて、最も重要な手がかりのひとつが自己運動に関する情報であり、そのためには視覚が大きな役割をはたしている。</p> <p>第1章では先行研究の概観により、本研究で探求すべき問題を明らかにした。オプティカルフローとは環境内における観察者の身体の運動により網膜上に生じる運動パターンを指し、自己運動の推定において大変重要な視覚的手がかりである。オプティカルフローに含まれる情報を的確に処理することにより、観察者は、自己と外部環境の時空間的な関係の変化を正確に知覚することができる。最近の脳機能イメージング研究により、オプティカルフロー処理に寄与する脳内ネットワークが同定されつつある。このネットワークは、オプティカルフロー選択性領域、内側側頭部（medial temporal complex: MT+）、頭頂後頭溝に位置する視覚野 V6、腹側頭頂部に位置する ventral intraparietal area (VIP)、頭蓋内溝の接合部に位置する putative 2v (p2v)、帯状溝の視覚野（cingulate sulcus visual area: CSv）、楔前部運動野（precuneus motion area: PcM）、後島皮質部（posterior-insular complex: PIC+）により構成されることがわかっている。しかし、オプティカルフロー処理及び自己運動知覚に必要な多感覚統合におけるこれらオプティカルフロー選択性領域の役割、領域間の相互作用は明らかになっておらず、さらに研究する必要がある。</p> <p>第2章はオプティカルフロー及び自己運動の知覚の基盤となる視覚-前庭感覚統合処理に寄与するオプティカルフロー選択性領域の同定を目指した機能的磁気共鳴画像法（functional magnetic resonance imaging: fMRI）実験について論じた。正確なオプティカルフロー及び自己運動の知覚は、視覚情報と前庭情報に代表される複数の感覚情報の統合により成立する。オプティカルフロー刺激は、場合によっては、その知覚から生じる受動運動の錯覚を誘発する。この錯覚を視覚性自己運動感覚（ベクシオン）という。本章の実験では、fMRI スキャン中にオプティカルフロー刺激を観察しながらこの錯覚の生起を報告させ、それを行動指標として解析に用いることで、オプティカルフロー選択性領域における同一のオプティカルフロー刺激の符号化が、ベクシ</p>			

ョンが生じているか否かによってどのように異なるかを検討した。その結果、視覚野MT+、V6と感覚連合野VIP、PIC+における賦活量が、オプティカルフロー知覚にベクションが伴っている場合、伴っていない場合に比べて有意に大きいことがわかった。これは感覚連合野VIP及びPIC+が、自己運動の正確な知覚に必要なオプティカルフローと前庭情報の統合処理において中心的役割を担っていることを示唆する。実験にはベクションを誘発しやすい刺激としにくい刺激の二種類を用いたが、それらに対する脳活動には明確な違いが見られなかったので、物理的な刺激属性ではなく主観的報告に基づく分析の有効性が示されたと言える。

第3章は、前章で検討した機能的側面に対応する、オプティカルフロー選択性諸領域の構造的な側面に焦点を当てた。前章で述べた研究により、視覚-前庭感覚統合処理において、頭頂皮質の上部に位置するVIP野と下部に位置するPIC+野の相互作用が重要であることが明らかになった。しかし、VIPとPIC+は脳内で数センチメートル離れた位置に存在し、緊密な相互作用のための神経情報伝達を行うには遠いように思われる。本章では、fMRI、拡散強調画像法（diffusion-weighted magnetic resonance imaging: dMRI）並びにトラクトグラフィー法を用いることで、このように離れた位置に存在する領域が脳の白質領域を通してどのように連絡しているかを検討した。近年、dMRI並びにトラクトグラフィー法の進展により、機能的に同定された領域と白質線維束の関係を、生体脳において同定することが可能になった。しかし、頭頂皮質内における白質線維束のように比較的短い白質線維束に関する知見はあまりない。19世紀末にSachs(1892年、*Das Hemisphärenmark des menschlichen Grosshirns.*)により頭頂皮質の上部 と下部を連絡する白質線維束、stratum proprium of interparietal sulcus (SIPS) が死後脳研究で同定された。この白質線維束は最近の死後脳研究(Forkel, Mahmood, Vergani, & Catani, 2015, *Cortex*, 62:182-202)で再度同定されたが、生体脳内においては未だ同定されておらず、その解剖学的特徴は明らかでない。本研究では、fMRIデータによりオプティカルフロー選択性領域を同定し、同一被験者から計測したdMRIデータをトラクトグラフィー法を用いて解析することで、SIPSを生体脳内で同定し、SIPSとオプティカルフロー選択性領域の位置関係を検討した。竹村浩昌博士の助力を得て、Stanford大学において開発された線維束モデリング技術に基づくアンサンブル・トラクトグラフィー法と妥当性検証のためのLIFE法という技術を用いることで線維束の詳細かつ信頼性が高い形での画像化が可能になった。その結果、過去の死後脳研究で同定されたSIPSと一致すると考えられる白質線維束が全ての被験者の両半球において同定された。さらに、SIPSの終点はオプティカルフロー選択性領域に近接していることがわかった。これらの結果から、SIPSは頭頂皮質の上部 と下部を結び、頭蓋内溝を包み込むような形状の短距離白質線維束であり、オプティカルフロー、さらに自己運動の知覚に必要な視覚と前庭感覚の相互作用を支えている可能性が

示唆された。SIPSの一般性をさらに示すため、ヒューマン・コネクトーム・プロジェクト(HCP)により公開されている90名分のdMRIデータを分析に加え、SIPSの確率マップを作成した。

第4章では、得られた実験結果を基に、脳内のオプティカルフロー選択性領域の機能と構造的結合について総合的な考察を行った。

本博士論文は、オプティカルフロー、さらに自己運動の知覚の基盤となる視覚-前庭感覚統合の解剖学的機構について、脳の機能並びに構造の側面から検討することで、その解剖学的機構のより包括的な理解を目指した。第1章・第2章の研究結果から、頭頂皮質に位置するVIPとPIC+の相互作用が、自己運動の視覚的手がかりとしてのオプティカルフローの知覚の基盤となる視覚-前庭感覚統合に寄与していること、そしてこれから離れた位置に存在するオプティカルフロー選択性領域がSIPSを通して感覚情報を連絡し合っていることが示唆された。これらの研究成果を持って、本博士論文は、オプティカルフロー知覚の基盤となる視覚-前庭感覚統合の解剖学的機構についての、より包括的な理解に貢献する。

(論文審査の結果の要旨)

本研究は、ヒトが視覚的な動きから自分の身体の動きを知覚するための脳機能について、磁気共鳴画像法(MRI)を用いて探求したものである。我々が動的な視覚情報をもとにして自分自身の動きを理解し、制御していくための脳のメカニズムを理解するという目標のため、本研究では、オプティカルフロー刺激、すなわち広い視野中でパターン化された動き情報によるベクション（視覚による自己運動感覚）という心理現象に関する実験研究が行われた。MRIスキャナ内では身体的運動がほとんど許されないため、実際には身体運動制御そのものではなく前段階の自己運動の知覚に絞った研究となっているが、それだけでも多くの研究者が今なお注目している重要な問題であり、博士課程のテーマとして適切な課題といえる。

前世紀末の機能的MRI (fMRI) の発明以来、ヒトの脳機能についての研究は飛躍的に進んできた。fMRIによって脳の機能局在を同定するだけの研究は、心理学、脳科学のみならず哲学においても批判されてきた面もある。そのため近年では、脳のネットワークとしての働きを念頭に置いた領野間の機能的なつながりが問われ、それを探求するための手法が発展しつつある。中でも、拡散強調画像法(dMRI)に基づくトラクトグラフィ法による白質線維束の推定は、離れた脳領域間の構造的結合の解明に大きく寄与しつつある。本研究は、領野を同定して機能を調べるfMRIと、領野間の結合を調べる最新のdMRIの手法を組み合わせ、我々が動的な視覚情報から自己の動きを知るための脳内ネットワークについて考察した、意欲的な取組みを示すものである。

第1章では、基本的事項の説明と、問題の提起が行われる。先行研究により、視覚運動情報の処理には後頭部の視覚領域から頭頂、側頭へ至る広範囲の部位が関与していることが示されてきた。しかし、それらのうちどの部分が自己運動知覚に関わっているのかを直接示した研究はほとんどなかった。

そのため、第2章で報告される実験では、実験参加者にオプティカルフロー刺激観察中の自己運動感生起を常に報告させながらfMRIスキャンを行い、その主観的報告データを反映したイベント解析を行った結果、物理的刺激属性ではなく心理的反応に対応した賦活の変化を示す脳部位をいくつか同定することに成功した。本研究は若干データが少ない問題はあるものの、先行研究とは異なる手法で、自己運動感に関して主観的知覚と脳機能の関連を直接示す結果を示したものとして高く評価できる。ただし、ここで用いたのは比較的保守的な関心領域分析による賦活量の比較のみであり、後頭葉から頭頂葉にかけて点在する関連領野間でどのように相互作用が起こっているのかまでは明らかでない。本章の内容はFrontiers in Psychology誌に原著論文として掲載されている。

そのため、第3章で報告されるように、関連領野間の構造的結合を調べる実験研究が行われた。離れた領野間の関係を示すには、大きく分けて、fMRIを用いて機能的結合を調べる手法と、dMRIを用いて解剖学的な神経線維束のつながりを示す手法が考えられる。前者については懐疑的な論調も強く、特に、離れているとは言え比較的近い範

図にある部位間の機能的結合を、時間解像度が低いfMRIを用いて推定することは容易でない。そのため、論者が後者の解剖学的結合の探求へと進んだことは賢明な判断であったと言える。ここで用いられたトラクトグラフィ法とは、局所的なdMRI方位データを繋ぐストリームラインの構築によって広範囲の神経線維束を推定することである。市販あるいは公開されている解析ツールを用いてある程度の計算を行うことは可能であるが、限界がある。特に、交差する神経線維束の分離が計算上困難であり、確率的推論に基づく大まかな結合しか示されないことが多い。論者は、ドイツ・ベルリンでdMRIの基礎を学んだ上で、より高度な解析の実施のため、最先端の独自技術を有する米スタンフォード大のグループを訪問して協力を求め、当時は当地で研究を行っていた竹村浩昌博士（脳情報通信融合研究センター）の助力を得てデータ解析を行った。その結果、頭頂皮質の上下を結ぶSIPS線維束の再発見につながったのは論者の着想と努力の成果と認められる。再発見と述べたのは、死後脳の解剖により19世紀末にすでに当該線維束の報告があることが判明したためであるが、その機能はほとんど論じられておらず、ごく最近まで注目されてこなかった。今回、dMRIを用いて生体脳で測定できたことにより、fMRIによって機能的に定義された大脳諸領野と同一参加者の脳で比べるのが可能になった。論者は実際に、第2章で同定した自己運動知覚に関する諸領野の結合性について議論しており、独自の貢献と言える。本章の内容はBrain Structure and Function誌に原著論文として公表されており、今後長く引用される可能性がある。

以上のように、本論文は新規性に富み、関連分野にインパクトを与える大きな意義を有するものであるが、問題がないわけではない。とりわけ、当初検討していた、fMRIによる機能的結合性の研究との比較を実施できなかったことは残念である。しかしながら、先にも述べたように機能的結合性分析の信頼性について今でも批判が多い上、多くの追加データ取得が必要になることからリスクが高く、慎重にならざるを得なかった。急速に進化しつつあるdMRI解析の先端的手法を採用するために多大な労力を要したことも考えると、全てを求めるのは酷であろう。このことによって本論文の意義が大きく損なわれるわけではない。関連分野において解明すべき問題はまだ残っており、今後の論者の研究の進展が期待される。

以上、審査したところにより、本論文は博士（文学）の学位論文として価値あるものと認められる。2018年2月22日、調査委員4名が論文内容とそれに関連した事柄について口頭試問を行った結果、合格と認めた。